

ÉPITHÉLIOMA PRIMITIF DE LA RATE

(MALADIE DE GAUCHER)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le jeudi 15 décembre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri VÉRITÉ

Lauréat de l'École de médecine d'Alger,
Ex-interne de l'hôpital de Mustapha (Alger).

Né à Alger, le 31 décembre 1865.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. — F. PLAN, DIRECTEUR

Décembre 1892

ÉPITHÉLIOMA PRIMITIF DE LA RATE

(MALADIE DE GAUCHER)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le jeudi 15 décembre 1892

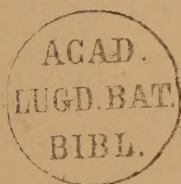
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri VÉRITÉ

Lauréat de l'École de médecine d'Alger,
Ex-interne de l'hôpital de Mustapha (Alger).

Né à Alger, le 31 décembre 1865.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. — F. PLAN, DIRECTEUR

Décembre 1892

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		OLLIER.
Clinique ophthalmologique		PONCET.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques		FOCHIER.
Clinique des Maladies mentales		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		MONOYER.
Matière médicale et Botanique		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée		CAZENEUVE.
Anatomie		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.		LORTET.
Physiologie		TESTUT.
Pathologie interne		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		TEISSIER (J.).
Anatomie pathologique.		BERNE.
Médecine opératoire		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.		TRIPPIER (RAYMOND).
Médecine légale		X...
Hygiène		ARLOING.
Thérapeutique		LACASSAGNE.
Pharmacie.		ROLLET.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR-ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes LAROYENNE

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants. MM. PERRET, agrégé.
Accouchements POLLOSSON, id.
Botanique. BEAUVISAGE, id.

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DEVIC.	MM. LINOSSIER.	MM. ROLLET (Et.).
BEAUVISAGE.	DIDELOT.	PERRET.	ROQUE.
CONDAMIN.	GANGOLPHE.	POLLOSSON.	ROUX.
COURMONT.	JABOULAY.	ROCHET.	VIALLETON.
DEROIDE.	LANNOIS.	RODET.	WEILL.

BOUVEAULT, chargé des fonctions d'agrégé.

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. BONDET, Président; M. SOULIER, Assesseur; MM. ROQUE et GANGOLPHE, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Ayant eu en notre possession deux observations d'hypertrophie primitive de la rate, M. le professeur agrégé Roque nous a engagé à nous en servir pour faire de notre thèse inaugurale un résumé des connaissances actuelles sur ces hypertrophies, et en publiant deux cas nouveaux, à contribuer dans une faible mesure à l'établissement de cette entité nouvelle que M. le professeur Debove a baptisée du nom de splénomégalie.

Notre tâche était donc des plus simples : montrer que, grâce au tableau clinique de la splénomégalie, cette affection quoique rare était cependant facile à reconnaître, et que nos deux cas concordaient bien avec ceux jusqu'alors connus. Dès le début de notre travail, nous nous sommes cependant aperçu de la difficulté que nous éprouverions à classer nos observations dans une entité morbide quelconque ; et notre embarras a été encore plus grand quand, étudiant le

travail très complet de M. Bruhl, nous avons vu la physionomie variable des cas qu'il y rapporte.

Nous avons alors modifié notre manière d'envisager la question, et il nous a semblé que la splénomégalie, qu'une étude trop superficielle nous avait fait considérer comme une entité morbide absolument classée, était un problème sans doute déjà fouillé mais non pas résolu.

Deux nouvelles observations que M. le D^r Michaux, chirurgien des hôpitaux de Paris, nous a envoyées, et les conseils qu'il a bien voulu y joindre ont contribué à ce changement dans les conclusions de ce travail.

En portant ces observations encore inédites à la publicité, nous n'avons pas eu d'autre but que de fournir des matériaux pour élucider une question que nous n'avons pu éclaircir.

Avant d'entrer en matière, nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à M. le professeur agrégé Roque, pour la patience qu'il a mise à nous guider dans l'élaboration de ce travail.

M. le professeur agrégé Gaucher, de la Faculté de Paris, et M. le D^r Michaux, chirurgien des hôpitaux de Paris, par leurs conseils et les observations encore inédites qu'ils ont bien voulu nous communiquer, n'ont pas peu contribué à nous permettre de mener à bien notre tâche; qu'ils acceptent nos remerciements les plus sincères.

M. le professeur Bondet, en acceptant la présidence de notre thèse, nous a fait un honneur auquel nous

avons été particulièrement sensible, et dont nous tenons à lui témoigner notre gratitude.

A nos maîtres de l'École et des hôpitaux d'Alger, nous adressons ici l'expression de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'ils nous ont donné.

Nous tenons à remercier spécialement M. le Professeur Gros, qui a bien voulu nous envoyer d'utiles renseignements pour notre travail.

ÉPITHÉLIOMA PRIMITIF DE LA RATE

(MALADIE DE GAUCHER)

Depuis fort longtemps, les hypertrophies secondaires de la rate sont connues, depuis longtemps on connaît le retentissement sur cet organe des affections du foie, comme on connaît les hypertrophies spléniques infectieuses, aiguës ou chroniques, comme on connaît les manifestations primitives, quelquefois uniquement localisées à cet organe, d'affections telles que le cancer, la tuberculose, la dégénérescence amyloïde, etc.

Enfin, depuis les travaux de Bennett et Virchow, la rate leucocythémique est une entité morbide reconnue de tous.

Mais en dehors de toutes ces hypertrophies, il en est que le clinicien est fort embarrassé de désigner

exactement. Tant que l'examen du sang ne fut pas rentré dans la pratique, le fait devait arriver très fréquemment, mais il ne faut pas croire que cela soit rare encore aujourd'hui.

On peut dire que du jour où la rate leucémique fut découverte, les exceptions se montrèrent, et en compulsant les recueils des sociétés médicales, on peut s'assurer qu'il n'y a pas d'années où l'on n'ait signalé de ces rates qui n'entraient dans aucune des entités jusqu'alors décrites, l'examen du sang permettant, croyait-on, d'éliminer l'hypothèse de la leucémie splénique.

C'est uniquement de ces cas exceptionnels que nous allons nous accuser, cherchant s'ils sont reliés entre eux par des liens suffisants pour permettre d'affirmer l'unité de la maladie.

Cette recherche a déjà été faite. MM. Bruhl et Debove, sous le nom de *splénomégalie primitive*, ont rassemblé ces observations et tiré des conclusions absolument positives, affirmant l'unité non douteuse de cette affection. C'est parce que nous sommes arrivé, par l'étude de quatre observations nouvelles et l'examen attentif des travaux de ces Messieurs à une opinion différente que nous avons cru devoir publier ce travail.

CHAPITRE PREMIER

Épithélioma de la rate (maladie de Gaucher).

En 1882, M. Gaucher, dans sa thèse remarquable, décrivait sous le nom d'*épithélioma primitif de la rate*, avec le sous-titre : *hypertrophie idiopathique de la rate sans leucémie*, un type morbide nouveau, qui, appuyé sur des lésions macroscopiques et microscopiques précises, est resté jusqu'à ce jour indiscuté. Ce cas était jusqu'à ces derniers temps unique, et il faut bien le dire, méconnu de la plupart des auteurs qui s'étaient occupés de la question.

Depuis peu, dans une communication, M. Gaucher a déclaré qu'il avait eu l'occasion de revoir quelquefois les lésions qu'il avait décrites pour la première fois dans sa thèse; l'observation suivante que nous publions, calquée pour ainsi dire sur celle de 1882, tant au point de vue clinique qu'anatomopathologique, montre bien la valeur du type décrit sous le nom

d'épithélioma primitif. Il est bien entendu, et nous n'y reviendrons plus, que le mot épithélioma doit être considéré comme un terme histologique, n'entraînant aucune idée de malignité.

OBSERVATION I.

(Rédigée d'après les notes de M. le Dr Gros, professeur à l'École de médecine d'Alger.)

En 1870, M^{me} X..., ayant alors dépassé la trentaine, et qui avait jusqu'alors joui d'une bonne santé, commença à ressentir du côté de l'hypochondre gauche quelques phénomènes douloureux qui attirèrent son attention. Son médecin constata une hypertrophie de la rate, qu'aucun antécédent ne put expliquer, malgré les recherches les plus minutieuses. Le traitement qui fut conseillé consistait dans la prise d'une certaine quantité d'iodure de potassium. Disons de suite que, durant dix-neuf ans, M^{me} X... continua ce traitement ioduré (iodure de sodium plus tard), avec des intervalles de repos plus ou moins longs.

En 1872, la malade fut envoyée à la Bourboule, sans aucun résultat appréciable, malgré une thérapeutique thermale continue et dirigée par M. le Dr Danjoy. A cette époque, la rate dépassait de quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes; elle était lisse et ne présentait d'ailleurs jamais la moindre bosselure.

En 1879, à la suite de fatigues et de fortes marches, la malade eut de vives douleurs dans le flanc gauche, au niveau de la rate; on put craindre une péritonite; une application de sangsues fut faite et tout rentra dans l'ordre.

La même année, M. le professeur Gros adressait M^{me} X... à Péan, qui ne jugea pas une intervention opportune. La rate descendait alors au-dessous de l'ombilic, dans les dernières années, elle arriva à occuper le ventre tout entier, descendant jusqu'au pubis. *

L'appétit était resté bon, et la malade a mené jusqu'en 1889 une vie active. Dans le cours de cette année, elle commença à éprouver par moment de l'oppression, des vertiges, la rate soulevait le diaphragme, le cœur était gêné dans ses fonctions, la figure était souvent cyanosée, mais elle continua néanmoins à vaquer à ses occupations jusqu'au milieu de novembre.

A partir du 1^{er} décembre, elle dut garder la chambre, de l'ascite vint augmenter encore la compression des organes abdominaux, en même temps que se montrait du purpura sur les membres inférieurs. On vit alors apparaître des symptômes d'urémie, caractérisée par des vomissements, un état comateux sans convulsions. La mort eut lieu le 21 décembre 1889.

L'examen du sang avait toujours été négatif au point de vue de la leucocythémie, et avait permis de constater une diminution notable dans le nombre des globules rouges. (Il nous a été impossible de nous procurer des chiffres exacts.)

L'autopsie fut faite, et les pièces envoyées avec une note à M. Gaucher, qui a bien voulu nous faire part du résultat de ses recherches. Voici la note qu'il nous a envoyée :

M^{me} X... — Foie volumineux, dépassant notablement les fausses côtes, pas d'hypertrophie ganglionnaire dans aucune région (aucun ganglion à l'autopsie). Rate très hypertrophiée, régulière, dure, sclérosée. Pas d'autres lésions.

Examen microscopique de la rate. Hyperplasie fibreuse; épaississement de la capsule; sclérose des travées et trabécules de l'organe. Disparition partielle des vaisseaux, sclérose des vaisseaux subsistants dans les grosses travées. Disparition complète des glomérules de Malpighi. Dans les loges limitées par les travées épaissies, on trouve les éléments nucléaires de la rate d'apparence normale en nombre prépondérant, et un certain nombre de petites cellules nucléées présentant un gros noyau (semblable aux noyaux isolés) et un mince corps cellulaire; en dehors des noyaux simples, il n'y a que des cellules très petites et en petit nombre. Pas de cellules volumineuses.

Le foie présente des lésions d'une cirrhose hypertrophique mixte, intra et périlobulaire, sans altération appréciable des cellules hépatiques.

Rapprochons de cette observation le résumé clinique de l'affection, d'après le cas suivi par M. Gaucher :

« La maladie débute d'une façon insidieuse, soit par une douleur sourde dans la région splénique, soit d'emblée par la tuméfaction de l'hypocondre gauche. Dès lors, il est déjà possible, par la percussion et par la palpation, de reconnaître l'hypertrophie de la rate.

« Peu à peu l'hypertrophie augmente; l'organe arrive à descendre, dans la région sous-ombilicale, jusque dans la fosse iliaque gauche. La rate atteint alors des proportions énormes (4 kilogr. 770 gr. dans le cas que j'ai décrit), et son *hypertrophie reste régulière, totale et uniforme.*

« En même temps, le foie, dont le fonctionnement physiologique est lié d'une façon si intime à l'intégrité de la rate, *subit une hypertrophie notable*, dépasse les fausses côtes et occupe tout le flanc droit.

« C'est uniquement à l'hypertrophie de la rate et un peu à celle du foie qu'est due l'augmentation de volume de l'abdomen et à *aucune période la cavité péritonéale ne contient le moindre épanchement ascitique.*

« A côté de ces signes physiques et en rapport avec eux, existent des *symptômes fonctionnels* variés.

« La douleur augmente d'intensité et se manifeste sous forme de crises, déterminées par les mouvements exagérés, la marche, les fatigues de toute sorte.

« Des *troubles fonctionnels* sont provoqués par le volume et le poids de la rate; la plupart sont sous la *dépendance de la compression* : gêne des fonctions digestives, dyspepsie, galtralgie et constipation; dyspnée et palpitations cardiaques; dysurie et besoins fréquents d'uriner; œdème des jambes et crampes dans les membres inférieurs.

« Les symptômes précédents sont des phénomènes mécaniques, conséquences de l'hypertrophie; d'autres *dérivent plus spécialement de l'essence même de la maladie*. Ce sont principalement les *hémorrhagies* : épistaxis, hémorrhagies cutanées et purpura. En même temps *les gencives se ramollissent, deviennent fongueuses et saignantes*.

« Il est un autre symptôme, inconstant ou variable d'intensité, dépendant de la lésion secondaire du foie, je veux parler de *l'ictère*. C'est un *ictère hémaphéique*, surtout visible sur les conjonctives et qui n'est pas accompagné de la présence de matière colorante biliaire dans l'urine.

« J'insiste maintenant sur les *symptômes négatifs*, dont l'importance est capitale pour la détermination de cette espèce nosologique nouvelle.

« L'examen du sang montre qu'à aucune période il n'y a d'augmentation du nombre des globules blancs. Le sang est moins riche en globules rouges, mais la proportion relative des leucocytes ne change pas : il y a *anémie globulaire sans leucémie*.

« Ce caractère suffirait à lui seul pour distinguer l'affection actuelle de la leucocythémie, mais il existe encore une autre différence, c'est *l'absence complète d'hypertrophie ganglionnaire*.

« Les hématies présentent leur forme et leur aspect habituels ; le sang ne renferme pas de granulations pigmentaires : *il n'y a pas de mélanémie.*

« Dans les antécédents on ne trouve *aucune trace d'impaludisme*, aucun accès de fièvre intermittente, aucun accès larvé.

« *La durée de la maladie est très longue.* Les malades succombent à la *cachexie* ou à une complication (pleurésie, pneumonie, tuberculose pulmonaire).

« *L'étiologie est inconnue.* — *L'examen anatomique macroscopique* montre que la rate, malgré son hypertrophie, a conservé sa forme normale. Le parenchyme splénique, dans sa totalité, est induré, sclérosé, de consistance uniforme dans toutes ses parties. On peut le couper en tranches minces très résistantes ; il n'y a pas de boue splénique.

« L'enveloppe externe de la rate est épaissie et les travées interstitielles sont hyperplasiées et fibreuses. Les réactions habituelles montrent qu'il n'y a pas de dégénérescence amyloïde.

« Le foie est hypertrophié, induré et sclérosé ; il est le siège d'une cirrhose interstitielle diffuse.

« On ne trouve ni tumeur, ni dégénérescence pathologique d'aucune sorte dans aucun organe, en dehors de la rate et du foie. Les ganglions de la cavité abdominale et des autres régions du cœur ne sont ni hypertrophiés ni dégénérés. »

La similitude des cas est, on le voit, complète, sauf les deux points suivants.

1° La malade de M. Gaucher a eu de l'ictère, tandis que la nôtre n'en a pas eu, mais cet ictère

nous paraît avoir été, sinon indépendant de l'affection splénique, du moins indépendant de l'essence même de cette affection. Le foie n'était dans ce cas touché que secondairement; pourquoi y a-t-il eu de l'ictère, nous ne pouvons le dire, mais nous ferons remarquer que dans un assez grand nombre d'états morbides, où l'on trouve le foie et la rate hypertrophiés simultanément, l'ictère n'est pas rare. Du reste, M. Gaucher ne paraît pas avoir attaché une importance exagérée à la présence ou à l'absence de l'ictère, puisque dans certains cas où il manquait (observations communiquées par M. le Dr Michaux), il a lui-même porté le diagnostic d'épithélioma primitif de la rate.

2° Un symptôme important existe chez notre malade, qui n'est pas signalé par M. Gaucher, c'est l'ascite. Nous ne croyons pas qu'on doive lui chercher d'autre explication que l'état dyscrasique de sang, commun à bien des cachexies, et les phénomènes de compression qui atteignirent dans notre cas une intensité rare. Nous regrettons vivement de n'avoir pu nous procurer les dimensions exactes et le poids de la rate, mais tous ceux qui ont approché la malade, avant même qu'aucune ascite se fût déclarée, ont été frappés comme nous du développement énorme de son abdomen.

Donc, dans les deux cas de longue durée de la maladie (vingt ans environ), marche progressive sans période de rétrocession marquée; mêmes phénomènes cachectiques, même absence de tout symptôme pouvant faire penser à une autre affection, et ajou-

tons, mêmes lésions microscopiques dans la rate et le foie.

Voici le résumé de l'examen des pièces de la malade de M. Gaucher :

« Les éléments nucléaires ou nucléiformes de la rate normale étaient remplacés par des cellules arrondies ou polyédriques mesurant de 0 mm. 016 à 0 mm. 032 de diamètre. Ces cellules étaient munies d'un noyau mesurant de 0 mm. 004 à 0 mm. 008. Or, ce diamètre de 0 mm. 008 est précisément celui des éléments normaux de la rate. Quelques cellules beaucoup plus petites étaient simplement formées d'un noyau de la dimension précédente, entouré d'un mince corps cellulaire. Enfin, de rares éléments nucléaires subsistaient intacts entre les cellules.

« Ces différents degrés d'évolution me faisaient admettre que les cellules néoformées résultaient de la transformation cellulaire directe des épithéliums nucléaires normaux de la rate, qu'on appelle très improprement des éléments lymphoïdes. C'est pourquoi j'ai donné à cette lésion la *dénomination histologique* d'épithélioma primitif de la rate.

« Ces cellules formaient des groupes distincts renfermés dans des loges ou alvéoles, limitées elles-mêmes par les travées ou les trabécules conjonctives de la rate normale, plus ou moins hyperplasiées, épaissies et sclérosées.

« J'ajouterai brièvement que l'enveloppe fibreuse externe était aussi considérablement épaissie et sclérosée, que les vaisseaux avaient en grande partie disparu, étouffés par la néoplasie conjonctive, et ne

subsistaient plus que dans les grosses travées fibreuses, et encore là, étaient-ils sclérosés et d'un calibre très étroit.

« Au milieu de cette altération générale du parenchyme splénique, les corpuscules de Malpighi avaient complètement disparu ; on n'en trouvait plus aucune trace.

« *Le foie* était notablement hypertrophié, induré et sclérosé. Ses lésions histologiques étaient celles d'une *cirrhose diffuse*, caractérisée par une hyperplasie conjonctive généralisée, tant intra que périlobulaire, sans lobulisation ni rétraction fibreuse, comme dans la cirrhose vulgaire, sans néoformation de canalicules biliaires, comme dans la cirrhose hypertrophique ordinaire. C'était une cirrhose hypertrophique de forme particulière, caractérisée uniquement par la phlegmasie interstitielle de toutes les travées et de tous les tractus conjonctifs du parenchyme hépatique. Les cellules hépatiques ne semblaient pas participer à l'inflammation chronique de l'organe, et la plupart d'entre elles conservaient leur apparence, leur forme et leur couleur normales. »

Nous pouvons donc dire que l'épithélioma du type Gaucher est caractérisé par la prolifération, entre les faisceaux de tissus conjonctifs hyperplasiés, d'éléments cellulaires, avec sclérose des vaisseaux dans la rate, et du côté du foie par une cirrhose mixte, sans prolifération des canalicules biliaires et sans modification des cellules hépatiques. Nous insistons sur l'intégrité des cellules hépatiques, parce que dans tous les cas où elles sont profondément atteintes, il faudra

penser à une affection primitive du foie ayant retenti secondairement sur la rate.

Des quatre observations dont nous sommes possesseur, une seule remplissait toutes ces conditions ; aussi l'avons-nous sans hésiter qualifiée « épithélioma » primitif de la rate.

Voici trois autres cas inédits que nous avons pu nous procurer :

OBSERVATION II.

(De la clinique médicale de M. le professeur BONDET, communiquée par M. ROQUE.)

G..., 47 ans, cultivateur. Entré le 4 juillet 1892. Rien de spécial dans les antécédents héréditaires du malade. Dans son enfance, il a eu des adénites cervicales suppurées nombreuses, dont on voit encore les cicatrices. Mais toujours très vigoureux, il n'a fait aucune maladie, et n'a jamais été arrêté dans son travail. Il vient de faire son service militaire sans un seul jour d'infirmerie, et n'a pas eu l'idée de faire remarquer au conseil de revision qu'il était porteur d'une tumeur abdominale.

Le malade avait pourtant remarqué depuis son enfance, qu'il avait dans le flanc du côté gauche une grosse masse dure, pesante ; il s'était souvent amusé à la palper ; elle était sujette quelquefois, dit-il, à des augmentations, mais il n'en avait jamais souffert, et il n'y avait en somme attaché aucune importance.

Au retour de son service militaire, il se fixa à Morestel, pays très sain, qu'il avait habité durant son enfance, et où il n'y a jamais eu de fièvre intermittente.

L'affection pour laquelle il entre aujourd'hui a débuté il y a un mois environ, le malade la rapporte à un coup de froid, étant en sueur il se serait couché sur du foin nouveau, et dès son réveil, aurait ressenti des phénomènes de

céphalée et de courbature générale. Les symptômes persistèrent toute la soirée, et le lendemain matin le malade se réveilla avec une douleur très vive dans l'abdomen, surtout du côté gauche, resta couché, à la diète, et le soir sans motif fut pris d'un abondant vomissement de sang, deux bols, dit-il.

Le jour suivant, persistance des mêmes phénomènes, nouveau vomissement de sang de moindre abondance, et apparition d'un œdème très marqué, qui envahit à la fois le scrotum et les membres inférieurs. En même temps, l'abdomen augmentait de volume, et la douleur dans le flanc gauche persistait toujours très vive.

Le malade resta ainsi quatre semaines avant d'entrer dans notre service, pendant tout ce temps, son œdème persista avec des variations légères en plus ou en moins. A l'abdomen une ascite considérable se développa; le médecin du pays déclara qu'à aucun moment le malade qu'il avait suivi n'eut de fièvre, et que ses urines, plusieurs fois examinées, ne contenaient pas d'albumine. Devant la persistance de ses symptômes, le malade se décida à rentrer salle Saint-Augustin le 4 juillet.

A son entrée, le malade est pâle, décoloré; il dit avoir perdu complètement ses forces et maigri beaucoup; il y a en effet un contraste manifeste entre la face, le thorax et les membres supérieurs, qui sont émaciés, et les membres inférieurs et le scrotum, qui sont le siège d'un œdème considérable, l'abdomen distendu au maximum contient une grande quantité de liquide.

A l'examen de l'abdomen, on constate que la peau est tendue, luisante; la circulation complémentaire sous-cutanée n'est cependant pas extrêmement marquée; la sensation de flot est nettement perçue. La matité remonte à droite jusqu'à deux travers de doigt au-dessous d'une ligne horizontale passant par l'ombilic; elle s'abaisse davantage quand on fait coucher le malade sur le côté gauche. Du côté gauche au-contraires, la matité est absolue du haut en bas, et ne varie pas dans les diverses positions que prend le malade. A ce niveau, la palpation permet de sentir une résistance et une rénitence toute spéciale, et éveille quand on la prolonge une sensation de douleur qui s'irradie à tout l'abdomen.

En présence de cet œdème des membres inférieurs et de cette ascite, on pratiqua avec le plus grand soin l'examen du cœur.

La pointe est dans le cinquième espace, dans la ligne mamelonnaire; la matité cardiaque n'est pas accrue, et les bruits du cœur sont normaux.

A l'examen du poumon, rien d'anormal en avant, mais en arrière à gauche, dans tout le tiers inférieur, matité, silence respiratoire et souffle pleurétique léger.

On examine alors les urines. Le malade urinait deux litres. Les urines, de densité normale, ne contenaient pas trace d'albumine.

Au niveau du foie, la limite supérieure de la matité n'était pas dépassée, la limite inférieure ne pouvait pas être exactement délimitée; le malade n'avait du reste pas trace de teinte ictérique ou subictérique des téguments ou des muqueuses. Ce qui frappait chez lui, c'était la pâleur et la décoloration des muqueuses.

Le sang examiné contenait 2,020,000 globules rouges, les globules blancs étaient en proportion de 1/300. Le dosage de l'hémoglobine donnait le chiffre de 6,5. Un examen ophtalmoscopique ne révéla rien du côté de la rétine.

En somme, chez un malade porteur depuis son enfance d'une tumeur siégeant du côté gauche de l'abdomen, il venait de se développer depuis un mois des phénomènes d'anémie avec œdème, ascite et hydrothorax, sans lésion du côté du cœur, sans lésions rénales, sans leucocythémie.

On institua un traitement tonique : liqueur de Fowler, 10 gouttes et trois prises de tartrate ferrico-potassique de 25 centigrammes.

7 juillet. — L'état persistant, on se décide à pratiquer une ponction de l'abdomen, et on évacue 9 litres et demi. On pratique ensuite la palpation de l'abdomen, qui est souple dans toute son étendue, et on ne sent pas autre chose que la rate qui descend jusqu'à l'arcade crurale, qui a une consistance dure, ligneuse, dont le bord libre sur la ligne médiane atteint presque la ligne ombilicale et paraît mousse et nettement induré. Le foie ne donne rien d'anormal à la percussion; il semble légèrement hypertrophié, son bord libre dépasse

les fausses côtes, mais n'est nullement douloureux à la palpation. L'état général d'anémie semble plutôt s'aggraver.

Globules rouges, 1,890,000.

Globules blancs, même proportion que précédemment, 1/300, hémoglobine, 6 %. L'épanchement pleural s'est résorbé spontanément, toujours rien dans les urines. Le malade, à la suite de sa ponction, a une élévation de température qui atteint 38°9 et qui ne persiste que quelques heures.

Le 20 juillet, l'ascite s'est en partie reproduite, et on fait une nouvelle ponction, qui donne 4 litres de liquide. Les signes constatés sont les mêmes; pas d'amélioration de l'état général.

Globules rouges.....	1,700,000.
Même rapport des globules blancs.....	1/300.
Même traitement.	

6 août. — A partir de la ponction du 20 juillet, l'ascite ne s'est pas reproduite. La rate a gardé son même volume, sa même consistance ligueuse, et sa palpation, non plus que celle du foie, ne causent aucune douleur. L'apyrexie est restée toujours complète, l'appétit redevenu très bon. L'état général s'est très amélioré, l'œdème a complètement disparu et une numération des globules donne :

Globules rouges	3,800,000
Rapport des globules blancs	1/320
Le taux de l'hémoglobine est remonté à...	8 %

14 août. — L'amélioration est encore plus accentuée, le malade demande sa sortie. Depuis plusieurs jours il se lève, se promène et n'éprouve aucun malaise.

Globules rouges.....	4,920,000
Rapport des globules blancs	1/320
Hémoglobine	9 %

La rate garde pourtant toujours ses mêmes dimensions énormes qu'au début, sa même consistance, mais le malade affirme qu'il l'a toujours sentie ainsi depuis son enfance, et refuse de rester plus longtemps.

OBSERVATION III.

Splénomégalie.

(Observation communiquée par le Dr P. MICHAUX, chirurgien des hôpitaux de Paris.)

Le 4 novembre 1890, entre dans mon service à l'hôpital libre de Saint-Michel, M^{me} B..., sans profession, âgée de 46 ans.

Cette dame vient réclamer nos soins pour une tumeur de l'hypochondre et un amaigrissement qui l'inquiètent beaucoup.

Il y a trois mois seulement que la malade souffre; elle a des étouffements fréquents assez pénibles et une gêne douloureuse dans toute la région de l'hypochondre gauche. Un médecin consulté constate facilement que cette région est en effet occupée par une tumeur volumineuse; il applique un vésicatoire et prescrit des pilules de ciguë, qui n'amènent aucune diminution dans la tumeur, mais qui procurent cependant un peu de soulagement.

C'est dans ces conditions que la malade vient nous trouver à l'hôpital Saint-Michel, où nous constatons les phénomènes suivants :

Le ventre est uniformément gonflé; la palpation et la percussion permettent de délimiter une grosse masse dure, lisse, à bord antérieur mousse, facile à sentir. Cette tumeur occupe tout l'hypochondre gauche et se prolonge nettement dans la région ombilicale, où il est facile de la sentir et de la délimiter. Elle déborde l'ombilic de deux ou trois travers de doigt à droite, de quatre travers de doigt au-dessus et de trois travers de doigt au-dessous.

Supérieurement, la tumeur se cache profondément sous les fausses côtes gauches, remplissant tout l'hypochondre. Sa surface est lisse, uniforme; sa consistance, dure, partout égale.

Le reste du ventre est souple, bien que manifestement

augmenté de volume; il n'y a pas d'ascite. Le volume du foie est normal, il n'y a pas d'atrophie de cet organe, pas de dilatation des veines sous-cutanées abdominales, pas d'œdème des membres inférieurs.

La palpation n'est pas douloureuse; la malade souffre, mais peu; elle est plutôt gênée; elle a des étouffements fréquents. Les digestions sont un peu difficiles, lentes; il y a de la diarrhée légère depuis quatre mois, des sueurs abondantes. Rien au cœur ni au poumon; les reins fonctionnent bien; les urines sont assez abondantes, non albumineuses. La malade urine 12 à 1,500 grammes dans les 24 heures; la proportion de l'urée est de 12 gr. 388 par litre.

Il n'y a pas le moindre accès fébrile, aucune élévation de température.

L'aspect général est plus inquiétant, la malade est maigre, son teint est jaunâtre.

Le diagnostic d'*épithélioma de la rate* nous semble le plus probable; la malade n'a jamais eu aucun accès paludéen; elle n'a jamais quitté Paris ou les environs. Son père est mort d'accident, sa mère a succombé à un ulcère de la matrice, sans doute à un cancer. L'examen du sang ne révèle aucune altération appréciable des globules.

Réglée à 12 ans, mariée à 17, M^{me} B... a eu deux fausses couches et sept enfants, dont six sont morts en bas âge. La dernière couche remonte à 1870. En 1880, elle a eu un peu de métrite, et depuis quatre ans elle a un peu d'éventration.

La question d'une intervention chirurgicale se pose, mais devant ses dangers je recule, et je conseille à la malade un traitement tonique, fer et quinquina avec liqueur de Fowler. Elle rentre chez elle le 10 décembre 1890.

Le 4 février 1891, elle vient nous retrouver beaucoup plus forte qu'auparavant, mais toujours aussi maigre, et avec une tumeur toujours aussi grosse.

L'examen du sang ne révèle aucune altération appréciable dans la forme et dans le nombre des globules.

La malade réclame une intervention, je suis sur le point d'y consentir, mais auparavant je prie mon excellent collègue et ami le Dr Gaucher, médecin des hôpitaux, de vouloir bien venir examiner la malade, croyant à un épithélioma de

la rate analogue à celui qu'il a décrit dans sa thèse inaugurale.

M. Gaucher vient le 15 février, examine la malade; il ne croit pas à un épithélioma dans le sens malin du mot, mais à une simple splénomégalie; il en a vu guérir de semblables, et conseille le traitement médical. Teinture de Mars et vin de quinquina à bonnes doses.

1^{er} mars. — La tumeur à manifestement diminué de volume, elle atteint à peine l'ombilic.

20 mars. — Le résultat est magnifique; la diminution est énorme; le bord antérieur de la rate est à trois ou quatre travers de doigt à gauche de l'ombilic, bientôt il va se cacher sous les fausses côtes. Je m'applaudi avec mon excellent collègue du résultat obtenu. L'état général est très amélioré.

Six mois après la malade vient nous revoir; elle est presque méconnaissable; elle a bon teint, elle a engraisé, elle est fraîche; la rate a repris ses dimensions à peu près normales.

L'amélioration se continue pendant toute l'année 1892. La malade allant bien ne vient plus nous voir.

A partir du commencement de 1892, elle maigrit de nouveau, se met à tousser, crache abondamment et même du sang, sa rate se gonfle de nouveau, la malade se cachectise et meurt vers le mois de septembre 1892.

(Ces derniers renseignements assez incomplets ont été fournis par la famille.)

OBSERVATION IV.

Hypertrophie simple de la rate.

(Deuxième observation communiquée par le Dr P. MICHAUX,
chirurgien des hôpitaux de Paris.)

J'ai observé dans le service de mon excellent maître, M. le Dr Léon Labbé, à l'hôpital Beaujon, un autre cas

d'hypertrophie de la rate, malheureusement suivi pendant moins longtemps.

Il s'agit d'une concierge âgée de 62 ans, entrée le 25 avril 1891 dans notre service et couchée au lit n° 2 de la salle Laugier. Cette femme est entrée à l'hôpital pour une volumineuse tumeur au flanc gauche; elle s'en est aperçue pour la première fois au mois de janvier de cette année, c'est-à-dire quatre mois à peine avant son entrée à l'hôpital. Cependant, depuis un an environ, la malade éprouvait quelques troubles fonctionnels, un peu de gêne, de douleur vague dans le flanc gauche et dans l'épaule du même côté, et enfin des douleurs dyspeptiques qui jouaient sans doute un rôle important dans la production des phénomènes douloureux, que nous venons de mentionner. Ces troubles dyspeptiques ont d'ailleurs à peu près complètement disparu depuis que la tumeur s'est développée.

Cette tumeur occupe le flanc gauche, se cache en haut, en dehors et en arrière, sous les fausses côtes gauches, présente en avant un bord tranchant qui s'avance presque jusque sur la ligne médiane. Son extrémité supérieure remonte jusqu'à la septième ou huitième côte, son extrémité inférieure descend au voisinage de la crête iliaque.

La percussion délimite facilement la tumeur. Les veines abdominales de ce côté sont manifestement dilatées. En même temps, on constate que le foie est œdématié, douloureux; qu'il déborde de trois travers de doigt le bord inférieur de la cage thoracique.

Il y a à la base du cœur un souffle systolique, les jambes sont œdématiées; la malade n'est pas cachectique. Il n'y a pas d'altération de nombre ni de forme des globules sanguins. La quantité d'urine rendue dans les 24 heures est de 1,250 grammes. Il y a 13 grammes d'urée par litre.

Témoin peu auparavant de l'amélioration étonnante survenue chez ma première malade, je porte un diagnostic analogue, et je prie mon collègue Gaucher de venir voir cette malade. Il confirme notre pensée et prescrit: liqueur de Fowler, 8 gouttes, teinture de Mars tartarisée, 50 gouttes.

Le 15 mai, la rate mesure 25 centimètres de haut; la malade pèse 64 kilogrammes. Elle suit régulièrement son traitement.

Le 7 juin 1891, la malade pèse 63 kilogrammes, la tumeur n'a pas diminué.

Le 18 juin, la malade quitte l'hôpital sans être améliorée. Elle n'a pas été revue.

Comme on le voit, la description clinique rapproche beaucoup ces trois observations des deux cas d'épithélioma de la rate.

Les deux malades de M. Michaux furent examinées par M. Gaucher, qui porta ce diagnostic. Dans le cas de M. Bondet, une réserve un peu plus grande est nécessaire à cause de l'abondance de l'ascite qui cadre peu avec ce qu'on voit d'habitude. Mais à part cela la similitude est grande, et comme dans les autres cas la longue durée de l'affection, qui remontait à l'enfance du malade, les hémorrhagies, l'anémie avec absence d'augmentation dans le nombre des globules blancs, tout pouvait faire croire à l'exactitude d'un diagnostic commun à ces diverses observations.

Et sans les travaux de MM. Bruhl et Debove, nous aurions très probablement commis cette erreur, puisque nous n'aurions eu connaissance que d'observations où l'autopsie avait montré des lésions identiques après des phénomènes morbides semblables pendant la durée de la maladie, nous aurions forcément conclu que ceux de nos cas, où il n'y avait pas eu autopsie, devaient de par leur physionomie clinique être rangés dans la catégorie des épithéliomas de la rate.

CHAPITRE II

Splénomégalie primitive de Debove et Bruhl.

C'est en 1891 que M. Bruhl, rassemblant un certain nombre de cas d'hypertrophies de la rate, fit pour la première fois un résumé, à la fois clinique et anatomo-pathologique, de la maladie qui nous occupe.

Depuis, M. le professeur Debove, adoptant les premières observations (1) et les théories de M. Bruhl, a publié deux nouveaux cas de splénomégalie primitive, de telle sorte que la création de ce nouveau type appartient à la fois à MM. Debove et Bruhl.

Le but était de résister à la tendance qu'on avait à faire de l'adénie splénique une sorte de *caput mortuum* de toutes les affections spléniques non classées.

(1) Notons cependant que dans le travail paru en 1892, le cas de Strumpell n'est plus accepté comme splénomégalie.

Nous extrayons de la communication de MM. Debove et Bruhl, à la Société médicale des hôpitaux, la phrase suivante qui montre bien la tendance générale de leur travail.

« Nous pensons qu'il y a lieu de décrire, comme une espèce à part, une variété de mégalosplénie à laquelle nous donnerions, provisoirement, le nom de *splénomégalie primitive*. Elle diffère de la grosse rate leucémique, en ce sens que jamais on n'observe d'augmentation appréciable du nombre de leucocytes; elle diffère de la rate adénique en ce que le malade, même observé pendant des années, ne présente aucune tuméfaction ganglionnaire.

Nous basant sur les quelques faits observés par nous et sur d'autres cas publiés par divers auteurs (et qui ont reçu une interprétation différente), nous allons essayer d'esquisser l'histoire de cette affection. »

On comprendra que ce travail nous ait engagé à étudier attentivement la nouvelle entité morbide pour voir si elle était différente de l'épithélioma type Gauthier, et si oui, en quoi la clinique permettait cette différenciation.

Nous négligerons tout d'abord la partie anatomo-pathologique, car ce que nous voulons avant tout, c'est rechercher la désignation qui convient aux trois observations inédites et sans autopsie que nous publions, et que l'examen clinique nous aurait jusqu'à présent engagé à ranger dans les épithéliomas primitifs de la rate.

Résumons en quelques mots la description de la

maladie que M. le professeur Debove a baptisée splénomégalie primitive.

Cette maladie est caractérisée essentiellement par l'hypertrophie de la rate avec absence de ganglions et anémie sans leucémie. Le début est insidieux, ce n'est que tardivement que l'on constate l'hypertrophie de la rate, lorsqu'elle a déjà pris un développement notable. Dans cette période de début, on signale des douleurs vagues dans l'hypochondre gauche, avec des crises très accentuées, mais de courte durée, des poussées de péritonites localisées et de pleurésie gauche.

Dans certains cas, on a vu les phénomènes généraux précéder de longtemps l'apparition des symptômes locaux, et l'éveil être donné par la faiblesse, l'anémie, quelquefois la gastralgie, ou des poussées du côté de la plèvre gauche.

« Dans la période d'état, la rate présente tous les caractères de l'hypertrophie totale; c'est-à-dire qu'elle a conservé sa forme et sa direction normale; seul son volume est augmenté et même presque toujours très notablement augmenté. A l'inspection, il y a une voussure manifeste; la palpation, la percussion, permettent de délimiter l'organe, qui déborde le rebord inférieur des fausses côtes, se dirige vers l'ombilic, plonge dans la fosse iliaque, dépasse la ligne médiane et remplit à peu près la moitié gauche de la cavité abdominale. La forme est si bien conservée, qu'il ne saurait y avoir de doute sur le diagnostic de l'organe en cause. La palpation permet de s'assurer que la rate a conservé sa mobilité et qu'elle suit les

mouvements respiratoires, enfin que sa surface est à peu près lisse, qu'il n'y a ni nodosités, ni saillies considérables. Cependant, dans certains cas, il existe de légères inégalités à la surface de l'organe, au niveau desquelles on perçoit des frottements avec de la crépitation amidonnée; après les poussées douloureuses, ces inégalités sont plus accusées; enfin, dans les cas anciens, on sent parfois des plaques d'une dureté presque cartilagineuse. Le plus souvent, ces légères inégalités coïncident avec une dureté toute particulière de l'organe, qui donne bien l'idée d'une hypertrophie fibreuse. La consistance de la rate est toujours notablement accrue; elle est beaucoup plus ferme que dans la leucocythémie splénique.

« L'hypertrophie de la rate suit d'ordinaire une marche progressive; si de temps en temps on a pu noter une légère diminution du volume de l'organe, celle-ci a toujours été minime. »

L'anémie s'établirait à une époque très variable, d'une façon progressive, et il n'y aurait aucun rapport entre le volume de la rate et le degré de l'anémie.

Le sang ne présente aucune altération pathogénomique; il existe tout d'abord une diminution parfois considérable du nombre des hématies; on n'en compte plus que 2 ou 3,000,000, et dans les cas avancés, ce chiffre tombe au dessous de 1,000,000. Le taux de l'hémoglobine est très diminué.

« De plus, l'examen du sang fournit encore une donnée capitale: il n'y a pas d'augmentation sensible du nombre des leucocytes, signe négatif important,

puisqu'il permet de séparer la splénomégalie de la leucémie. Le chiffre des leucocytes reste normal ou subit parfois une très légère augmentation (15,000 à 20,000); encore celle-ci est-elle souvent passagère.

« A l'hypertrophie de la rate se joint d'une façon presque constante une légère augmentation de volume du foie; celui-ci déborde les fausses côtes de un à deux travers de doigt; au point de vue symptomatique, cette hypertrophie du foie n'a que peu d'importance, mais elle peut contribuer à égarer le diagnostic; c'est ainsi que l'un de nos malades a été pendant longtemps considéré comme atteint de cirrhose du foie. »

Les hémorrhagies sont signalées et les hématémèses paraissent avoir été particulièrement fréquentes. Il n'y aurait pas d'ascite; nous ferons seulement remarquer que dans deux observations empruntées à Banti, il y en a eu d'une façon notable. Nous ne parlerons pas des autres symptômes qui nous ont paru secondaires, tels que œdème, pleurésie, etc.

La durée de la maladie serait variable. Du reste, si en 1891, M. Bruhl fixait entre six mois et deux ans la durée moyenne de l'évaluation, en 1892 M. Debove trouve ce chiffre trop faible. Si l'on avait franchement éliminé tous les cas de brève durée, nous comprendrions cette modification dans la description clinique, mais comme celle-ci s'appuie toujours sur les mêmes cas (il n'y en a que deux nouveaux dans la communication de 1892), il nous semble que la moyenne de la durée de la maladie ne doit être que peu augmentée. Si nous insistons sur ce point, c'est que dans certains cas cités par M. Bruhl (se reporter au tableau ci-après),

Tableau des observations citées par MM. Debove et Bruhl à l'appui

	DURÉE	HÉMORRHAGIES	GLOBULES	
			ROUGES	BLANCS
Obs. I (BRUHL).	1 an et 5 mois.	Quelques épistaxis.	2,851,350	10,757
Obs. II (BANTI).	1 an.	Épistaxis très fréquentes.	3,999,000	4,704
Obs. III (BANTI).	2 ans.	Épistaxis fréquentes.	3,948,000	6,876
Obs. IV (BANTI).	1 an.		3,720,000	19,805
Obs. V (POTAIN).	4 ans.	Épistaxis continuelles	2,000,000	Pas de leucémie.
Obs. VI (LANDOUZY).	1 an.	Épistaxis intenses et continuelles.	1,000,000	1/312
Obs. VII (STRUMPELL).	2 ans rémissions.		1,200,000	Pas aug.
Obs. VIII (MULLER).	3 ans.			Pas aug.
Obs. IX (MULLER).	5 ans.			Pas aug.
Obs. X (MULLER).	1 an.			Pas aug.
Obs. XI (WOILLEZ).	3 mois.	Selles hémorrhagiques		Pas aug.
Obs. XII (COLLIN).	1 an.			Pas aug.
Obs. XIII (LODI).	4 ans.		1,820,000	Pas aug.
Obs. XIV (DEGLE).	10 mois.	Épistaxis fréquentes.	Diminué	Pas aug.
Obs. XV (DEBOVE ET BRUHL)	10 ans.	3 hématémèses. 1 mœlena.	1,922,000	12,400
Obs. XVI (DEBOVE ET BRUHL)	3 ans.	Épistaxis fréquentes. 2 hématémèses.	2,622,000	12,400
Obs. XVII (RENDU).	9 ans.		6,200,000	6,000

de la description clinique et anatomo-pathologique de la splénomégalie.

ASCITE ICTÈRE	RATE	FOIE	
	28 centimètres.	Déborde de un tra- vers de doigt.	+ Pas d'autopsie.
Ascite.	Atteint la crête ilia- et presque la ligne médiane.	Légèrement aug- menté.	+ Pas d'autopsie.
Ascite.	1,310 gr. (22 cent., 16 cent. et 7 cent.)	Diminué (1,050 gr.)	+ Examen microscopique.
Ascite insignifiante.	1,255. Atteint pres- que la crête iliaque	2,082. Déborde de un travers de doigt	+ Examen microscopique.
	23 centimètres.	Normal.	
	20 cent. sur 13 cent.	1,550 gr. (petites tu- meurs).	+ Autopsie.
	Revenue à l'état nor- mal.		+ Examen microscopique.
	Normale.		+ Autopsie.
Ictère léger	30 cent. sur 20 cent.		+ Examen microscopique.
	Énorme.	Légèrement aug- menté.	+ Examen microscopique.
Ictère.	Occupe la moitié de l'abdomen.	Normal.	+ Autopsie.
Ictère.	1,970 gr.	2,600 gr.	+ Autopsie.
	22 cent. sur 19 cent.	Volumineux.	+ Examen microscopique.
	26 cent.	Déborde de trois tra- vers de doigt.	+ Pas d'autopsie.
	25 cent. sur 12 cent.	Déborde de un à deux travers de doigt.	
	Atteint la ligne mé- diane.		
	30 cent. sur 20 cent.		

la maladie a eu une marche suraiguë qui cadre mal avec la bénignité relative de certains autres.

Si l'on veut bien se reporter à la description de l'épithélioma de Gaucher, on sera frappé, comme nous l'avons été, de la similitude des symptômes cliniques des deux affections : marche progressive de la maladie pour arriver à la mort par cachexie. Dans les deux cas : hypertrophie de la rate, anémie, absence de ganglions; la durée seule diffère. Très longue dans les deux cas d'épithélioma suivis d'autopsie (20 ans), elle varie dans de grandes proportions dans les observations publiées par M. Bruhl en 1891.

En présence de cette identité des symptômes, nous avons été tenté d'admettre la similitude des maladies et de voir dans la splénomégalie et l'épithélioma de la rate des affections identiques.

Nous avons voulu alors, en étudiant attentivement les observations qui servent de base au travail de MM. Bruhl et Debove, chercher si nous ne trouverions pas quelque symptôme permettant de séparer ces deux entités. La clinique ne nous a fourni aucun renseignement, et comme on va le voir dans l'analyse suivante, la seule différence serait que la splénomégalie a un cadre clinique plus vaste et surtout plus élastique.

CHAPITRE III.

Examen clinique.

La description clinique de la splénomégalie primitive s'appuie sur les quatorze observations publiées en 1891 par M. Bruhl, sur deux nouvelles ajoutées par M. le professeur Debove et sur une de M. Rendu, acceptée comme rentrant dans le cadre de la splénomégalie primitive par les créateurs de cette entité (p. 32).

Nous pouvons diviser ces observations en deux groupes : celles où la symptomatologie est celle d'un grand nombre d'hypertrophie de la rate, et celles où l'examen clinique permet d'élever des doutes sérieux quant à l'exactitude du diagnostic splénomégalie.

De ces deux groupes, le premier est de beaucoup le plus nombreux ; ce n'est qu'avec le secours de l'anatomie pathologique, macroscopique et microscopique, que nous parviendrons à éliminer un certain nombre de cas étrangers à la splénomégalie.

Mais dans l'étude de ces dix-sept observations, nous avons été frappé de la similitude de la description clinique avec celle de diverses autres affections.

La marche progressive, la tendance aux hémorrhagies, la cachexie, appartiennent ou peuvent dans certaines circonstances appartenir à toutes les hypertrophies de la rate : rates secondaires à une gêne circulatoire; rates leucémiques, rates infectieuses, etc. Nous allons en donner quelques exemples.

On comprendra sans peine que nous éliminions tous les cas où les dimensions de la rate subissaient des fluctuations considérables, et où les augmentations étaient trop passagères, pour qu'on puisse y voir autre chose que des phénomènes congestifs.

Du reste, nous ne voyons pas s'il sera toujours facile de faire la part de processus différents pouvant se réunir pour amener une hypertrophie de la rate; le cœur, le foie pourront retentir sur la circulation splénique, et cependant une splénomégalie primitive pourra coexister. Ainsi, dans la deuxième observation communiquée par M. le D^r Michaux, il y avait un souffle au cœur.

Voici résumée une observation de Barth publiée en 1854, où à la suite d'une obstruction de la veine splénique, on vit se développer un cortège de symptômes que l'on peut retrouver dans les diverses observations de splénomégalie.

*Observation communiquée par M. Barth à la Société
d'anatomie, en 1854.*

Homme âgé de 61 ans. Début deux ans auparavant par des douleurs vagues dans la région de l'hypochondre gauche, quelques mois après faiblesse, ascite. A l'entrée dans le service, pas de cachexie, teint au contraire excellent, et qui se maintint jusqu'à la mort.

A l'autopsie, rate de 50 cent. sur 20 cent. et 15 cent., il parut que l'augmentation de volume avait été causée par une série d'hémorrhagies qui avaient déposé de vastes couches de fibrine du rouge brun au jaune clair. Il fut impossible, ajoute M. Barth, de découvrir la cause première de cette maladie, mais on trouva une oblitération complète de la veine splénique.

On y trouva, outre l'hypertrophie, de l'ascite comme dans les observations II et III, et l'absence d'anémie, comme dans l'observation. XVII (Rendu), des hémorrhagies interstitielles comme dans l'observation IX (voir le tableau p. 32).

Nous croyons devoir rapprocher de ce cas celui rapporté par Virchow, où un rétrécissement de la veine porte par induration calcaire amena de la dilatation de la veine splénique et une hypertrophie considérable du foie. Toutes les fois que l'on voudra porter le diagnostic de splénomégalie primitive, l'examen attentif du système porte sera nécessaire, et nous devons convenir qu'il sera souvent impossible d'en découvrir les lésions sur le vivant.

Dans un autre cas appartenant à Guyot, nous avons relevé une similitude encore plus frappante ; sans l'autopsie, on aurait été absolument en droit de conclure à une splénomégalie, ou à un épithélioma de la rate.

GUYOT : *Communication à la Société d'anatomie,*
1856.

C... Femme âgée de 65 ans. Rien à noter dans les antécédents. Diarrhée habituelle depuis cinq ans. Douleurs vives dans la jambe gauche il y a trois mois. A cette époque, apparition de taches bleuâtres sur les membres inférieurs, devenues graduellement très abondantes. Jamais de fièvres intermittentes.

11 avril 1856. — État actuel. Maigreur, faiblesse excessive de la parole, état cachectique avancé. Taches de purpura formant de larges ecchymoses aux jambes, cuisses, fesses et avant-bras. Gencives saignantes, expectoration muqueuse teintée de sang.

Rate très hypertrophiée; cinq ans auparavant, la tumeur fut découverte par un médecin. Développement très lent jusqu'avant ces six derniers mois, où elle n'avait que la moitié du volume actuel. Le premier diagnostic fut kyste de l'ovaire. M. Charcot reconnut qu'il s'agissait d'une hypertrophie de la rate, et pensa à la leucémie, qui fut écartée après examen du sang par M. Vulpian.

Malgré le régime tonique suivi du 11 avril au 5 mai, la malade mourut avec diarrhée, purpura confluent

sur tout le côté gauche. Autopsie le 7 mai. Rien au cœur et aux ganglions bronchiques. Rate, 34 cent. sur 16 cent. Poids, 3,380 grammes, une adhérence péritonéale. A la surface, plaques brunâtres d'hémorrhagies. La section montre en outre des points blancs qui, d'après M. Vulpian, sont de la fibrine. Foie hypertrophié, rien au rein, ni à l'utérus ou à l'intestin. Hypertrophie des ganglions mésentériques, quelques-uns ont la grosseur d'un œuf de pigeon et ont à la coupe un aspect carniforme.

Cette observation nous a paru des plus intéressantes, parce que nous avons trouvé, comme dans les cas d'hypertrophies dites primitives, les hémorrhagies (purpura et gengivites), hypertrophie du foie, l'absence de leucémie. C'est donc encore un de ces cas où l'autopsie permettant de découvrir des ganglions, jusqu'alors dissimulés, devait suspendre un diagnostic paraissant assuré.

Le principal reproche que l'on puisse faire à MM. Debove et Bruhl, c'est d'avoir fait leur description trop vague pour permettre à un grand nombre de cas de rentrer dans leur entité de création nouvelle. De sorte que dans leurs observations, nous voyons alternativement de grosses rates et de petites, des foies hypertrophiés, normaux ou atrophiés, des hémorrhagies fréquentes, rares ou manquant totalement, l'absence de leucocythémie et la présence de leucocytose passagère (20,000 globules blancs), l'absence d'adénie, et cependant un cas avec ganglions mésentériques (obs. XI), enfin de l'anémie comme règle, avec des différences dans le nombre des hématies,

variant d'une anémie avec 1,000,000 de globules, à une hyperglobulie de 6,200,000 globules, en passant par l'intermédiaire presque normal d'un sang contenant 3,999,000 globules.

L'examen du sang est la base de tout diagnostic des hypertrophies de la rate; nous ne croyons cependant pas qu'il faille lui accorder une importance exagérée, surtout quand il donne un résultat négatif.

La leucocythémie peut rester longtemps dissimulée sous forme d'une adénie localisée. Cette adénie peut être localisée aux ganglions sous-maxillaires durant onze ans, comme dans le cas rapporté par M. Jacoud; elle peut être aussi dissimulée sous l'apparence d'une hypertrophie primitive de la rate, comme dans le cas rapporté par M. Isambert :

« Pendant quelques semaines, dit-il, le diagnostic (adénie de la rate) sembla confirmé, puis survinrent des hémorrhagies multiples, et le sang, examiné de nouveau par M. Robin, présenta cette fois trois fois plus de globules blancs qu'à l'état normal.

Les cas semblables sont nombreux, en voici un autre emprunté à Bennett (*On leucocythemia*). Il s'agit d'un homme porteur depuis quatre ans au moment de son entrée, d'une rate hypertrophiée sans aucune altération du sang, et chez lequel on vit graduellement s'établir la leucocythémie.

Citons enfin le cas de Mosler, qui est identique au précédent.

Dans les dix-sept observations citées par MM. Debove et Bruhl, n'y en a-t-il aucune où cette leucocythémie puisse être soupçonnée.

L'observation V, empruntée à M. Potain, ne fait pas mention de leucémie, mais nous ne pouvons nous empêcher de rapprocher ici cette phrase d'une leçon de M. Rendu : « Cependant, je dois ajouter que j'ai observé dans le service de M. Potain un cas de splénomégalie, qui s'est terminée par leucocythémie. » Il est fort possible qu'il ne s'agisse pas du même malade, mais c'est encore un cas de plus où il y eut une erreur de diagnostic, erreur que la survie du malade permit seule de constater, en donnant le temps à la maladie d'évoluer.

Deux autres observations ont attiré notre attention. Un des cas empruntés à Banti (obs. IV), présente un rapport de 1 globule blanc pour 187 rouges, et un autre publié dans la communication de 1892 (obs. XV) présente un rapport plus faible, 1 sur 155.

Si l'on admet avec M. Jaccoud que l'on ne peut parler de leucocythémie que lorsque le nombre des globules blancs arrive à être de 1 pour 50 rouges, on admettra cependant que, lorsque la proportion, au lieu d'être connue normalement de 1 sur 450 (M. Jaccoud dit 1/500), la leucémie ne doit pas être loin lorsqu'elle arrive à 1 sur 155, surtout lorsque l'on trouve (obs. IV) une infiltration d'éléments lymphoïdes dans le ganglion du grand sympathique ainsi que dans le foie.

En signalant cette difficulté à affirmer ou à infirmer la venue d'une leucocythémie future, nous ne perdons pas de vue qu'il existe des leucocytoses transitoires connues. Nous croyons au contraire que ce ne sera pas une des moindres difficultés qui pourra se

présenter, et qu'avant d'affirmer une leucocytose, il faudra plusieurs examens du sang à des époques éloignées, pour pouvoir écarter l'idée d'une de ces leucocythémies transitoires, avec parfois hypertrophie de la rate, telles qu'on les rencontre dans la fièvre typhoïde, fièvre puerpérale, pyohémie, dysenterie, et dans certains cas de leucocytoses, passagères elles aussi, qu'on voit chez des enfants porteurs de grosses amygdales.

Ces cas offriront d'autant plus de difficulté qu'on a vu une de ces maladies être le point de départ d'une adénie ou d'une leucémie.

En voici un exemple. Un individu, à la suite d'amygdalites répétées, avait conservé un ganglion gonflé; on fait l'ablation des amygdales, et immédiatement la chaîne ganglionnaire se prend et la lymphadénie s'établit (Meyer). Ce qui se produit pour l'amygdale pourra se produire pour la rate, à la suite d'une dysenterie par exemple. La première malade de M. Gaucher vit sa rate grossir à l'âge de 7 ans, à la suite d'une fièvre typhoïde; si l'on eût fait à cette époque un examen du sang et qu'on eût trouvé un certain degré de leucocytose, on aurait pu croire à une leucocythémie, tandis qu'on avait affaire en réalité à une production néoplasique épithéliale.

En émettant ces doutes sur la possibilité du diagnostic, nous ne faisons que refléter l'opinion de différents auteurs.

Il y a, a dit M. Jaccoud, dans la diathèse lymphogène deux types extrêmes : la leucémie vraie et la pseudo-leucémie, qui peut tuer sans présenter aucune altération des éléments blancs; mais ces deux types

sont loin d'épuiser les réalités cliniques, il y a un groupe moyen qui comprend les cas dans lesquels l'altération du sang n'est pas suffisante pour constituer la leucémie vraie, quoique le rapport entre les globules blancs et les globules rouges s'écarte de la normale ; ce sont *les cas de transition*, et quand il y a survie, le rapport se rapproche peu à peu de la leucémie vraie

En résumé, les symptômes de la splénomégalie ne sont pas pathognomoniques. Hypertrophie de la rate, hémorrhagies, anémie, absence de leucocytose et d'engorgement ganglionnaire, peuvent se rencontrer dans diverses maladies, parmi lesquelles il faut citer l'épithélioma de Gaucher. Nous en concluons donc que ce dernier type, pas plus que la splénomégalie de Debove et Bruhl, n'est établi au point de vue clinique.

On ne doit faire, il nous semble, aucune difficulté à avouer son hésitation dans ces cas, quand on voit des cliniciens de la plus haute valeur, comme M. Potain, rester hésitant entre un épithélioma et un kyste hydatique, devant un malade porteur d'une tumeur splénique. (*Semaine médicale*, 1885.)

CHAPITRE IV

Examen anatomo-pathologique.

Nous venons de voir que la clinique des hypertrophies primitives de la rate est bien confuse. Trouverons-nous plus de précision dans l'anatomo-pathologie. Disons de suite qu'à part les deux cas d'épithélioma de Gaucher, le même désordre y règne.

Voici quelles sont les lésions qui ont été décrites comme propres à la splénomégalie, par MM. Debove et Bruhl :

Rate. — La lésion principale porte sur les glomérules de Malpighi, dont la texture est tellement altérée qu'ils sont à peine reconnaissables. L'artère centrale présente un épaissement fibreux notable de sa paroi; les trabécules qui en partent sont également épaissies, de sorte que les mailles qu'elles circonscrivent dans l'intérieur du glomérule sont des plus étroites, parfois réduites à une simple fente con-

tenant fort peu de cellules lymphoïdes...La pulpe de l'organe présente des altérations analogues ; au lieu du fin réticulum normal, on observe des travées épaisses, tapissées çà et là de cellules plates, et entre ces travées, les mailles rétrécies ne renfermant que peu de cellules. Il y a atrophie et sclérose des glomérules de Malpighi et disparition du tissu adénoïde normal de la pulpe, qui est remplacée par un réseau à mailles étroites, limitées par de grosses travées, formées par du tissu fibreux. Les veines sont un peu dilatées.

Foie. — Dans certains cas exceptionnels, il s'agit d'un véritable processus cirrhotique, la surface de l'organe devient granuleuse ; il peut même y avoir commencement d'atrophie. D'autres fois, la lésion principale intéresse la cellule hépatique, qui est déformée, atrophiée, parfois en dégénérescence granuleuse. Le plus souvent, l'altération porte sur le tissu conjonctif interlobulaire ; à un premier stade, on constate un dépôt d'éléments lymphoïdes autour des vaisseaux portes périlobulaires ; ces cellules peuvent entourer le lobule tout entier.

Voilà pour les symptômes positifs. Les symptômes négatifs consistent dans l'absence de toute autre lésion ailleurs, particulièrement, absence de ganglions hypertrophiés et absence d'éléments lymphoïdes en excès dans la rate.

Avant d'examiner si ces lésions sont typiques, pathognomoniques de la splénomégalie, voyons si elles sont constantes dans les observations du travail de M. Bruhl.

Dans dix cas on donne le résultat de l'autopsie, et dans six seulement il fut en outre procédé à un examen microscopique.

Occupons-nous des premiers. Dans l'observation VI, tout nous fait croire à une affection de la rate secondaire à une maladie du foie. Que dit en effet M. Landouzy, à qui le cas est emprunté ?

« Rate assez ferme hypertrophiée, dimension verticale 0,20, antéro-postérieure, 0,13. Et c'est tout pour la rate. C'est peu pour porter un diagnostic de splénomégalie *primitive*, quand on lit ensuite (ce qu'on a omis de rapporter dans le résumé de cette observation) les renseignements suivants : Le foie, très hypertrophié... est parsemé sur ses faces de petites taches régulièrement circulaires d'un blanc jaunâtre ou grisâtre non saillantes. Sur une coupe, ces taches apparaissent sous la forme de véritables lentilles de 2 à 4 millimètres ; elles sont assez résistantes, ne se laissant ni déprimer ni déchirer avec le doigt. Dans le foie, des coupes faites en différents sens montrent les mêmes productions sous forme de petits noyaux, de petites tumeurs sphériques ; la dissémination est moins grande qu'à la surface de l'organe ».

Rien ne nous paraît autoriser le diagnostic de splénomégalie, l'examen microscopique de la rate manquant ; il aurait fallu qu'aucune autre lésion ne pût expliquer l'hypertrophie de la rate, pour qu'on pût seulement y songer.

Les seuls symptômes cliniques que l'on pût rapporter à la splénomégalie étaient les épistaxis et l'anémie.

Pour M. Landouzy, les hémorrhagies étaient d'origine passive, l'obstacle siégeant primitivement dans le foie, et il ne les considère nullement comme des hémorrhagies cachectiques, mais comme la cause et non la conséquence de l'anémie.

Dans l'observation VIII, nous voyons que la rate est normale.

Dans l'observation XI, toujours pas d'examen microscopique, mais dans le mésocôlon on trouve deux ganglions un peu tuméfiés, ramollis, de même couleur que la rate; ce cas ne paraît être qu'un degré moins avancé de l'hypertrophie de Guyot (p. 38).

L'observation XII avait été citée, en 1882, par M. Gaucher, il y eut un phlegmon périsplénique; nous aurions assez de tendance à ranger ce cas parmi ceux de rates infectieuses.

Dans le cas de Degle, qui est la dernière observation citée dans le mémoire de M. Bruhl, il s'agit d'une femme dont l'anémie remonte à dix mois et qui succombe quelques jours après avoir accouché.

Comme on le voit, de ces quatre cas où l'autopsie fut faite sans examen microscopique, les uns doivent être écartés de la splénomégalie, les autres sont au moins très douteux.

Six fois l'examen microscopique fut fait. Donne-t-il un résultat constant?

Éliminons de suite l'observation X, où la rate est dite de structure normale et où la mort se produisit par suite d'une perforation du jéjunum.

L'observation VII, qui n'est plus admise comme typique dans la communication à la Société médicale

des hôpitaux, paraît avoir été congestive et ne présentait qu'une légère dilatation des vaisseaux.

Dans quatre cas seulement, nous trouvons la lésion décrite comme typique de la splénomégalie, c'est-à-dire la prolifération du tissu conjonctif de la rate et la disparition des autres éléments. (Obs. III, IV, IX, XIII.)

L'observation IX ne présente rien de particulier. Dans l'observation III, les glomérules de Malpighi sont hypertrophiés, ce qui est souvent le cas de la rate leucémique.

Dans l'observation IV, on a noté l'infiltration d'éléments lymphoïdes dans les ganglions du grand sympathique, et dans l'observation XIII la dégénérescence granuleuse des cellules hépatiques, surtout de celles qui sont situées au centre du lobule. Des dégénérescences du foie existent dans d'autres cas que nous n'avons pas cru devoir noter, l'examen microscopique de la rate n'ayant pas été fait. Nous croyons qu'il faudrait étudier de près ces lésions du foie, et nous nous étonnons qu'on ait admis comme secondaire à l'affection de la rate, des lésions de congestion, des foyers de cellules embryonnaires, parfois des lésions de cirrhose au début, sans être sûr que ce n'était pas le foie qui avait retenti sur la rate et non pas la rate sur le foie.

Cependant, si nous admettons que nous avons bien affaire à une maladie primitive de la rate, et que ce processus de sclérose (qu'on ne trouve d'ailleurs que dans trois cas) soit essentiel, ceci nous permettra-t-il de reconnaître à la splénomégalie une individualité propre ? Nous ne le croyons pas.

Il s'agit somme toute d'une lésion de splénite interstitielle, telle qu'elle est décrite dans les auteurs.

« L'hypertrophie porte sur les grosses travées
« conjonctives, sur celles qui s'étendent de la capsule
« dans la profondeur de l'organe. La sclérose atteint
« ensuite les trabécules plus petites et forme des
« anneaux épais autour des diverses ramifications
« vasculaires. La rate est indurée, mais sa surface
« reste lisse ou lobulée, et ne présente jamais un
« aspect finement granuleux. La surface de la coupe
« est ferme, le parenchyme résiste à l'écrasement et
« à la déchirure » (Bard. *Splénite interst.*)

Or, cette splénite interstitielle, on la trouve dans un grand nombre d'états morbides; dans l'épithélioma de Gaucher même, elle existe, mais ce n'est qu'une lésion irritative secondaire à la prolifération des éléments épithéliaux. C'est cette prolifération qui donne à ce type une individualité propre, et c'est parce que nous ne trouvons rien de semblable dans la splénomégalie, que nous nous croyons autorisé à dire qu'on a confondu sous cette dénomination un certain nombre d'affections diverses, dont le seul point commun est l'hypertrophie de la rate, et qu'on avait affaire soit à de la congestion (obs. VII et VIII), soit à une rate d'origine hépatique (obs. VI), et peut-être (obs. III où le foie était diminué), soit à des processus que nous ne pouvons classer comme dans l'observation III où les glomérules de Malpighi étaient hypertrophiés.

CHAPITRE V

Traitement.

Puisque la clinique ne nous permet pas de diagnostic, la thérapeutique dans ces cas d'hypertrophie de la rate sera entièrement symptomatique. C'est du reste ce qu'on a fait jusqu'à ce jour.

Le traitement interne par le fer et l'arsenic, qui a donné à MM. Debove et Bruhl, à M. Gaucher et à M. Michaux des résultats parfois remarquables, n'a rien de spécifique.

On avait pu croire un moment que l'on avait obtenu une guérison complète. Une des observations communiquées par M. Michaux, où après une amélioration remarquable on a vu la mort arriver rapidement, nous fait croire que l'on ne s'est attaqué qu'au symptôme anémie.

Le traitement par injections interstitielles de produits arsenicaux aurait donné de bons résultats à M. Mosler.

Nous nous bornerons à faire remarquer que ce traitement n'est autre que le traitement classique de la lymphadénie, et dans le cas où il a réussi, il nous sera permis de soupçonner un lymphadénome de la rate, plutôt qu'une splénomégalie ou un épithélioma.

L'intervention chirurgicale a donné de bons résultats quand il n'y avait pas leucocythémie, et dans ce cas, quelles rates a-t-on enlevées?

Dans un cas, c'était probablement un épithélioma du type Gaucher. C'est une rate enlevée par Péan, en 1867, à une jeune fille de 20 ans, qui ne présentait « aucun gonflement des glandes lymphatiques, malgré qu'elle fut du tempérament dit lymphatique. »

Robin dit avoir, sur un fragment de la tumeur enlevée, constaté nettement la présence des épithéliums nucléaires spléniques, outre l'hypertrophie fibreuse considérable des trabécules.

Pour les autres rates enlevées chirurgicalement, nous n'avons pu nous procurer aucun renseignement histologique.

Nous ne pouvons émettre aucune opinion sur l'avenir de l'intervention chirurgicale dans la splénomégalie essentielle. Nous ferons seulement remarquer que Péan, malgré ses succès, refusa d'opérer la malade qui fait le sujet de notre première observation.

CONCLUSIONS

1° Parmi les hypertrophies primitives de la rate, il existe un type anatomo-pathologique très net : c'est l'épithélioma splénique, qui mérite d'être appelé *maladie de Gaucher*.

Les signes cliniques de la maladie offrent malheureusement moins de certitude ; ils permettent de songer à ce diagnostic, mais non l'affirmer.

2° La *splénomégalie primitive* de Debove et Bruhl n'a point de base anatomo-pathologique ; elle correspond à des lésions variables suivant les cas, et ne mérite pas de constituer une entité morbide.

Le tableau clinique de la splénomégalie primitive de Debove et Bruhl est presque identique à celui de la maladie de Gaucher, et montre l'extrême difficulté du diagnostic de l'épithélioma primitif de la rate.

Vu, bon à imprimer :

LE DOYEN,
LORTET.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BONDET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR,
E. CHARLES

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BANTI. — Dell'anemica splenica. Florence, 1882.
- BARTH. — Bulletin de l'Académie de médecine, décembre 1854.
- BENNETT-HUGHES. — On leucocythemia. Edimburgh, 1852.
- BRUHL. — Gazette des hôpitaux, 1891. — Archives générales de médecine, 1891.
- BONFILS. — Recueil de la Société médicale d'observations.
- COLLIN. — Bulletin de Société médicale des hôpitaux, décembre 1862.
- DEBOVE ET BRUHL. — Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, août 1892.
- DEGLE. — Wiener med. Presse, 1891.
- GAUCHER. — Thèse de la Faculté de Paris, 1882.
- GUYOT. — Bulletin de la Société d'anatomie, 1856.
- HODGKIN. — Med. chir. transactions, t. XVII, 1832.
- LANDOUZY. — Bulletin de la Société d'anatomie, 1873.
- LODI. — Traité de la leucémie. Bologne, 1880.
- LUZET. — Thèse inaugurale. Paris, 1891.
- MOSLER. — Archives de Virchow, 1888.
- MULLER. — Berl. Klin. Worch.
- POTAIN. — Semaine médicale, 1885 et 1887.
- PYE-SMITH. — Transactions of the pathological Society of London, 1870 et 1875.
- RENDU. — Annales de médecine, 1892.
- STRUMPELL. — Arch. der Heilkunde, t. XVII et t. XVIII.
- WOILEZ. — Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 1856.
- WUNDERLICH. — Arch. der Heilkunde, 1866.

